

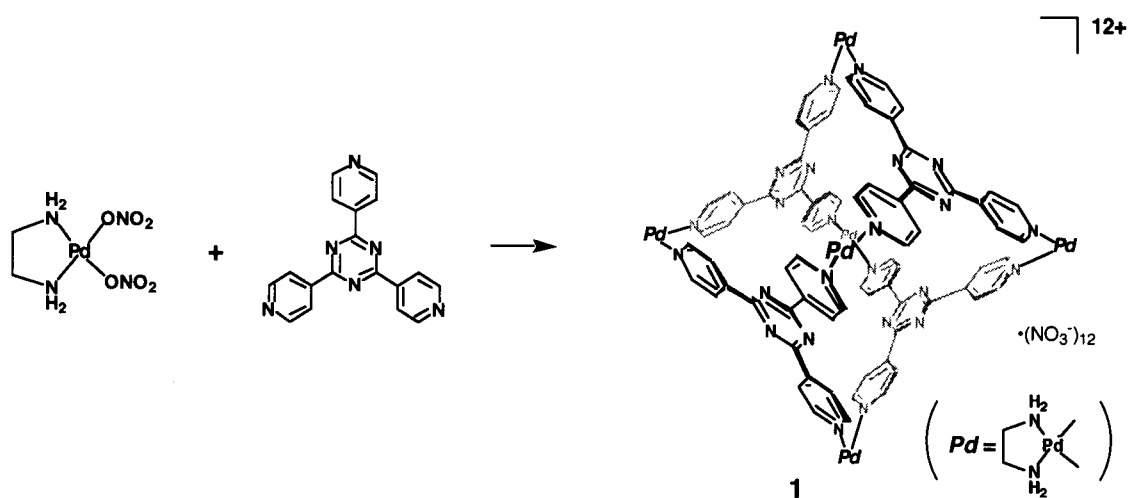
# 「自己集合性三次元錯体の分子フラスコとしての利用」 ～新現象・新反応の創出～

(名大院工) 藤田 誠

## 1.はじめに

生体系での化学現象はすべて閉じた空間でのできごとである。そもそも生命現象は細胞内での現象であり、有機合成の究極目標とも言える酵素反応はタンパクのポケット内での現象である。近年になり、その閉じた空間での現象がしだいに明らかになり、密室であった空間が少しずつではあるがガラス張りになりつつある。その結果、かつては「生物だからできる」と理解していた多くの生命現象も、物理法則にのっとった巧妙な化学現象という認識に変わってきた。

その巧妙なしくみの理解が深まってくると、今度はそれを人工的に設計して実現したいものである。もちろん誰もがそう考えてきた。シクロデキストリンに関する膨大な研究の多くは、生体系を模倣する研究でもあった。分子内孤立空間の化学はシクロデキストリン以降、さまざまな人工ホスト化合物の出現により大きく発展した。しかし実用化にまで結びついた研究はごくわずかであった。理由は簡単である。多くの人工ホスト化合物は合成が煩雑である上、内部空間が狭すぎるためである。一方で我々は、平面的な三座配位子と金属イオンを組み合わせることで、ナノメートルスケールにも到達する三次元ホスト **1** が定量的に自己集合することを見出した(スキーム1)<sup>1)</sup>。内部空間の大きさはシクロデキストリンとくらべると桁違いに大きい。実験室では一晩で約10gの**1**が一度に合成できるので、従来のか



Scheme 1. Self-assembly of coordination nanocage **1**.

ご状化合物とは比べものにならないほど容易に合成できる。最近、和光純薬でこの化合物が 100 g スケールで合成され、市販されることとなった。この錯体外部は親水性、内部は疎水性という変わった両親媒性化合物で、水溶液中では内部空孔に多くの中性有機分子が強固に取り込まれる。この巨大で包接能が高く、かつ汎用な化合物を使えば「誰もが試したかったけれど誰も試せなかったこと」を試することができるわけである。我々はこのような期待とともに、この化合物の内部空間に着目し、新規な現象や反応を探索することにした<sup>1)</sup>。

## 2. 複数小分子の取り込みと配座固定

錯体 **1** はカチオン性 (+12) のため水溶性を示す。しかしながら内部空間は極めて疎水的であるため、さまざまな中性の有機分子が水相に溶けた錯体 **1** の内部空孔に取り込まれる。アダマンタンカルボン酸やアダマンタノールのような球状分子は定量的にホスト-ゲスト 1:4 の比で取り込まれた。さらには直径約 8 Å のカルボラン( $B_{10}C_2$  クラスタ) さえも **1** の空孔に 4 分子が極めて効率良く取り込まれた (図 1)<sup>2)</sup>。

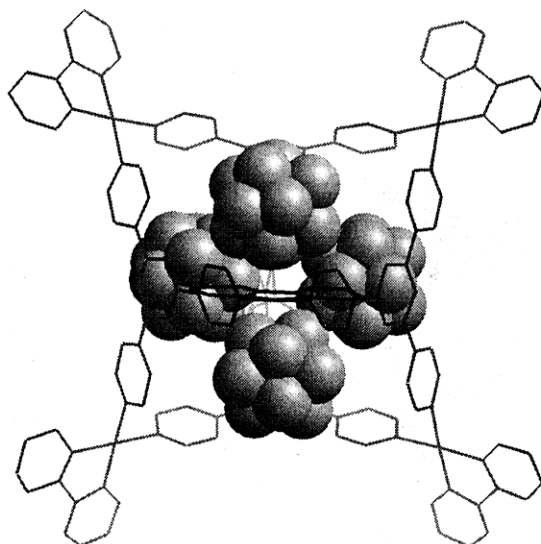


Fig. 1 The X-ray crystal structure of **1** accommodating four carborane molecules

取り込みによりゲストの物性も変化する。フェロセン誘導体は Fe(II)の状態が安定化を受け、酸化電位が著しく正の側にシフトする。アゾベンゼン誘導体の取り込みでは、シス体のみが選択的に 2 分子取り込まれ、一旦取り込まれたシス体は室温で蛍光灯照射下一週間以上放置してもトランス体へ戻らなかった。スペクトル解析ならびに類縁化合物の結晶構造解析により、**1** の空孔内でシス体 2 分子がテニスボール型に会合していることがわかった<sup>3)</sup>。同様に、1,2-ジケトン は 2 分子が直交し、個々の分子はねじれたキラル配座をとる  $S_1$  対称の集合状態をとっていることが NMR から示唆され後に X 線結晶構造解析で証明された<sup>4)</sup>。

### 3. 孤立空間での特異な反応

さらに我々は錯体 **1** の空孔内で、いくつかの反応が促進されることを明らかにした。たとえば、ベンゾキノンとイソプレンは **1** の空孔内に取り込まれ、室温で Diels-Alder 反応が顕著に加速され、付加体が定量的に得られた。一方、**1** の取り込み能と Pd(II)の触媒能を組み合わせるために、触媒量の Pd(II)錯体を余分に添加し、空孔内でのオレフィンの挙動を調べた。その結果、スチレンが Wacker 型の酸化を受け、アセトファフェノンに触媒的に変換されることを見出した。この反応は水相での基質取り込み、酸化反応、次いで生成物と基質の置き換えを経て、触媒的に進行していることが示された<sup>5)</sup>。水以外の媒体をいっさい使っていないことから、水系有機反応の開拓にも活用できる。

さらに我々は、溶液中では容易にポリマー化する活性有機ケイ素化合物（シラノール類）から、反応活性点を残した環状3量体を空孔内で"Ship-in-bottle"合成することに成功した（図2）<sup>6)</sup>。この例では、かごの外では「生きられない」不安定分子が、かごの内部では溶液状態でも1ヶ月以上安定に存在することを示した。

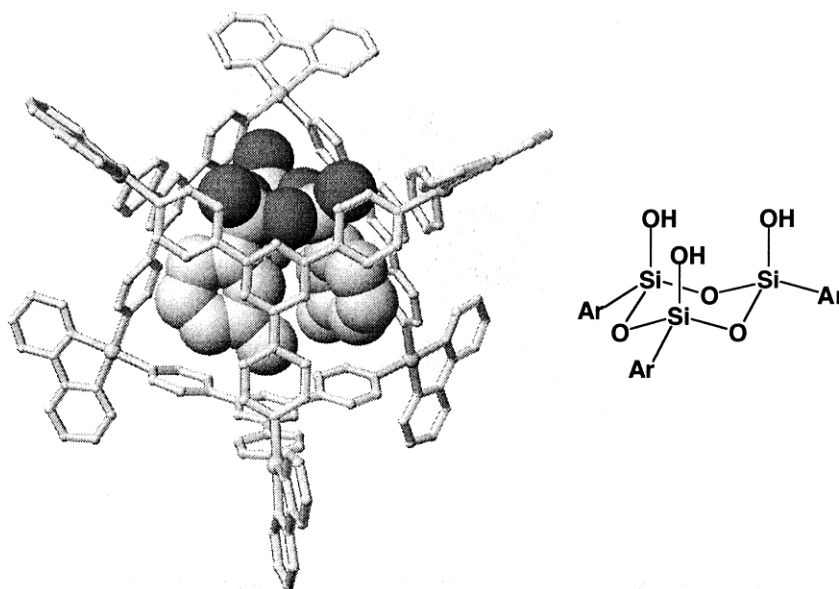


Fig. 2 The X-ray crystal structure of **1** that encapsulates an *in situ* formed cyclic siloxane (Ar = *m*-tolyl).

### 4. おわりに

三次元的に閉じた構造を持つ化合物は骨格の内部に外界から孤立した特異な空間を有しており、内部に閉じ込められた分子の性質は通常の状態（溶液や固体として存在する状態）と比べ大きくに変化する場合が多く、興味深い性質や特異な反応性の発現が期待できる。我々

は大量供給可能な三次元ホスト化合物を自己集合で構築し内部でのさまざまな反応を探索した。冒頭で述べた生体内での現象には甚だ遠いが、それでも興味深い現象は続々と見つかる。空間の設計も容易で、最近では完全に密閉されたカプセル構造や一次元的なチューブ構造を持った錯体も自己集合により定量的に構築している。ライフワークとして、化学の立場から一歩でも生物に近づいてみたいものである。

## 文献

- 1) 総説：楠川隆博・藤田 誠 *触媒*, **42**, 564 (2000)
- 2) T. Kusukawa, M. Fujita, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **37**, 3142 (1998).
- 3) T. Kusukawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 1397 (1998).
- 4) T. Kusukawa, M. Yoshizawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.*, in press.
- 5) H. Ito, T. Kusukawa, M. Fujita, *Chem. Lett.*, **2000**, 598.
- 6) M. Yoshizawa, T. Kusukawa, M. Fujita, and K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 6311 (2000).